Clinica delle malattie nervose e mentali della R. Università di Pisa.

# La sindrome epifisaria "macrogenitosomia precoce„

pel Prof. G. B. PELLIZZI, *direttore*.




Estratto dalla Rivista Ital. di Neuropatologia, Psichiatria ed Elettroterapia
DIRETTA DAL PROF. G. D' ABUNDO
Vol. III — Fasc. 6., 1910.

21, DOWNSIDE CRESCENT,
HAVERSTOCK HILL,
N.W.

Dec 31, 1913.

My dear Mr. Victor Plarr,

I have great pleasure in offering to you, for the Library of the Royal College of Surgeons, reprints of four important papers enclosed in the accompanying parcel, viz:—

(1) A paper by Pellizzi.

(2) one by Sarteschi on the histology of the Pineal Body.

(3) one by Sarteschi on a case of Gigantism with sexual infantilism.

F. P. W. [illegible]

(4) One by **Sotti** and **Sarteschi** (this is a pathological study of the case described by Sarteschi (no. 3)).

None of these papers ~~are~~ is in the Library of the College of Surgeons, but as they are all most important papers dealing with the pituitary and the pineal bodies they are likely to be of value to users of the Library. I have added some further notes, corrections, and references to other papers which will render these papers of still greater value

to students of the pineal and pituitary bodies, subjects which are attracting everywhere the closest study.

Wishing you a very happy New Year, I am

Yours sincerely

Leonard J. Kidd, M.D.

---

Victor Plarr Esq,
Librarian of the Royal College of Surgeons,
London. W.C.





Clinica delle malattie nervose e mentali della R. Università di Pisa.


# La sindrome epifisaria "macrogenitosomia precoce,,


pel Prof. G. B. PELLIZZI, *direttore.*


## Ia OSSERVAZIONE

### Anamnesi.

B. G. (1) è nato il 12 Settembre 1905 (v. certificato). Il padre e la madre sono viventi e sani: il padre è stato ed è tuttora buon bevitore: la madre sembra non abbia mai abusato di alcoolici. Dal lato ereditario non si nota nulla di notevole, sia da parte degli avi paterni e materni, sia da parte di collaterali.

Il bambino ha altri tre fratelli ed una sorella ed è il terzogenito: gli altri

---

(1) PROVINCIA DI VENEZIA
MUNICIPIO DI MARCON
Gabinetto
N. 478

Marcon, li 23 Aprile 1910.

*All' Ill.mo Sig. Prof. G. B. Pellizzi*
Pisa

È realmente nato in questo Comune *addì undici settembre millenovecentocinque* il bambino Bianco Guglielmo da Domenico e Cappelletto Giovanna, di cui l'atto di nascita N. 71 parte Ia dell'anno 1905 di questi registri di Stato Civile.

Con questo cenno affermativo porgo riscontro alla pregiata sua 21 corrente. Con distinta stima.

Il Sindaco
P. Scabello.

fratelli sono tutti sani e normali. La madre è una donna giovane e robusta e mai ha sofferto nei parti e nei puerperii.

Il B. G. (fig. 1ª) è nato a termine di gravidanza ed alla nascita era di volume e peso normale: anzi, a detta del padre, era più piccolo dei primi due fratelli. Crebbe nonostante bene e normalmente fino al 7º mese: da quest' epoca i genitori si accorsero che il bambino andava aumentando eccessivamente di peso, ingrandiva a vista d'occhio, e presentava contemporaneamente uno sviluppo notevole ed abnorme dei genitali. La dentizione al contrario, ritardava, e spuntò i primi incisivi all' età di 14 mesi. Cominciò pure a camminare assai tardi, all' età circa di 20 mesi, ed a quest' epoca cominciò pure a dire qualche parola; ma nel parlare però, a detta del padre, fece sempre progressi molto lenti. L' accrescimento somatico progrediva intanto gradualmente e così pure l' accrescimento dei genitali. Prima dei due anni furono notate le prime erezioni, le quali erano però, a detta del padre, ancora incomplete: erezioni complete e di notevole durata furono invece notate circa all' età di due anni ed a quest' epoca si notarono già vere e proprie eiaculazioni. Queste avvenivano spontaneamente nel sonno, ma si presentavano assai di rado, circa una volta al mese: erezioni ed eiaculazioni andarono poi facendosi sempre più frequenti sino al giorno d'oggi in cui l'erezione si presenta tutti i giorni e spesso parecchie volte al giorno, e l'eiaculazione spontanea una volta ogni 7 od 8 giorni. Sembra che il B. non si sia mai masturbato.

Il B. G. è sempre stato sano e robusto: soltanto 5 mesi fa ebbe a soffrire di enterite e nel dicembre scorso di polmonite bilaterale della quale guarì, però, in assai breve tempo. È sempre stato forte mangiatore.

Al progressivo e rapido sviluppo somatico non corrispose, secondo l'osservazione del padre, lo sviluppo psichico: il bambino è stato sempre, di fronte ai compagni della sua età, un po' arretrato, nè fino ad ora è riuscito a parlare correntemente: pronuncia male molte parole, alcune incompletamente, accorciandole; altre storpiandole addirittura. È capriccioso, bistetico, testardo, vizioso; fugge i compagni; è irritabile, sembra vergognoso. Notisi però che pel suo morboso precoce sviluppo, era trascurato, lasciato in disparte, segnato a dito, sfuggito sia dai coetanei che dai ragazzi di età corrispondente a quella da lui dimostrata.

Guglielmo Bianco (15-21 marzo 1910) è un bambino di 4 anni e mezzo, e fa esposizione della sua precocità di sviluppo nella sala d'aspetto di un cinematografo. È bene proporzionato della persona, diritto, con andatura e portamento normale.

La testa abbastanza voluminosa in relazione alle restanti parti del corpo, presenta pochi caratteri degni di nota. La fronte, è abbastanza ampia, le bozze frontali sono poco prominenti, naso regolare, il labbro superiore è ricoperto da sottili e rari baffi nascenti; padiglione delle orecchie un poco più espanso a sinistra che a destra: lobulo poco sviluppato. La pelle della faccia è di colorito roseo, liscia, con qualche piccola pustola. Gli zigomi sono poco sporgenti; le sopracciglia assai folte. I capelli sono assai lunghi, non molto abbondanti, di colorito biondo scuro, lisci, piuttosto aridi.

I denti sono sani, e sono in numero di 20: 10 nella mandibola e 10 nella

mascella. Gli incisivi sono molto piccoli, di volume presso a poco uguale, e sono assai distanziati l' uno dall' altro.

Le restanti parti del corpo presentano questi caratteri: colorito della cute e delle mucose visibili roseo: pannicolo adiposo abbondante ma non eccessivo: masse muscolari molto sviluppate e valide: i varii gruppi muscolari si delineano bene in contrazione tanto in corrispondenza del braccio e dell' avambraccio che nelle coscie e nelle gambe. Muscoli toracici, addominali, dorsali pure proporzionatamente sviluppati. Nessun segno di rachitismo; arti diritti, torace bene sviluppato, di forma cilindro-conica. Nel corpo nessuna traccia di peli fuorchè al pube: quivi i peli sono abbastanza bene, se non completamente, sviluppati: per quanto radi sono però lunghi abbastanza e di colorito castagno chiaro. Nulla di notevole alla colonna vertebrale.

I genitali sono completamente sviluppati ed hanno l' apparenza dei genitali di un adulto.

Il pene è abbastanza lungo, di colorito olivastro: il prepuzio ricopre completamente il glande che si svagina facilmente; lo scroto, di colorito piuttosto oscuro, senza peli, contiene i testicoli che appaiono, insieme all' epididimo ed il funicolo completamente sviluppati ma di complessivo volume e di consistenza evidentemente inferiori a quelli di un adulto. Nulla di notevole alle mani ed ai piedi.

Nulla di notevole nelle articolazioni.

## Misure antropometriche.

| | | |
|---|---|---|
| Statura eretta | centimetri | 127 |
| Grande apertura delle braccia | » | 128 |
| Peso | Kg. | 33,640 |
| Circonferenza cefalica massima | | 53 |
| Semicurva destra | | 26 1/2 |
| Semicurva sinistra | | 26 1/2 |
| Diametro longitudinale massimo | | 18 |
| » trasversale » | | 15 1/2 |
| » bitemporale minimo | | 13 |
| » frontale | | 7 |
| Altezza massima della fronte | | 5 1/2 |
| Diametro bizigomatico | | 10 1/2 |
| Lunghezza totale della faccia | | 16 |
| » orecchio sinistro | | 5 1/2 |
| » orecchio destro | | 5 1/2 |
| Circonferenza massima del collo | | 32 |
| » » del torace (espiraz. finita) | | 73 |
| » » addome » | | 69 |
| » » delle anche » | | 71 |

| | | |
|---|---|---|
| Distanza xifo-ombelicale | cent. | $15\ ^{1}/_{2}$ |
| » ombelico-pubica | » | 14 |
| » fra i due capezzoli | » | 16 |
| » dal suolo al margine superiore del pube | » | 60 |
| » » all' ombelico | » | 73 |
| » » al trocantere | » | $66\ ^{1}/_{2}$ |
| » » alla spina iliaca ant. sup. | » | 67 |
| » » ai capezzoli | » | 90 |
| » » al malleolo interno (destro e sin.) | » | 7 |
| Diametro bitrocanterico | » | 25 |
| » biiliaco | » | $22\ ^{1}/_{2}$ |
| » cocci-pubico | » | $15\ ^{1}/_{2}$ |
| Lunghezza del braccio destro (acromion-olecranon) | » | 23 |
| » » sinistro | » | 23 |
| » » dell'avambraccio destro (olecre-non-proc. stiloide d. ulna) | » | 19 |
| » » sinistro | » | 19 |
| Lunghezza mano destra (plica del polso) | » | $14\ ^{1}/_{2}$ |
| » » sinistra | » | $14\ ^{1}/_{2}$ |
| » dito medio (destro e sinistro) | » | 7 |
| Circonf. braccio destro (a 9 cent. sopra l'olecranon) | » | $22\ ^{1}/_{2}$ |
| » » sinistro » | » | 22 |
| » avambraccio d. (7 cent. di sotto d. olecranon) | » | 21 |
| » » sinistro » » | » | $20\ ^{1}/_{2}$ |
| » massima coscia destra e sinistra | » | 40 |
| » » gamba (polpaccio) destro e sinistro | » | $27\ ^{1}/_{2}$ |
| Lunghezza piede destro | » | 21 |
| » » sinistro | » | 21 |
| » del pene (alla radice) | » | 9 |
| Circonferenza massima del pene (alla base) | » | 9 |

**Radiografia** (Veggansi le tavole).

Le radiografie furono prese in due tempi: quelle degli arti il 18-19-21 marzo, della testa, essendo riusciti vani i tentativi fatti nei giorni indicati, il 28 aprile 1910.

Ossificazioni corrispondenti ad un giovane dai 16 ai 18 o 19 anni. Per la difficoltà enorme incontrata a tener immobile il bimbo solo le radiografie del piede si possono dire perfette; tutte però sebbene più o meno leggermente mosse, sono assai dimostrative. Meritano speciale menzione i seguenti fatti: stato normale della sella turcica, con apofisi clinoidee sviluppatissime e quasi congiungentesi tra loro, molto probabilmente in seguito ai leggerissimi movimenti del paziente; ossa sesamoidi sviluppatissime all'estremo distale del 1° metacarpo e metatarso; grosso nucleo dell' olecranon; scomparsa quasi completa delle cartila-

gini distali del 1° e 2° metacarpo e 1° e 2° metatarso e delle prossimali dei quattro ultimi metacarpi e metatarsi grande diminuzione, in rapporto all' età, di tutte le cartilagini epifisarie.

Maggiori particolari saranno ricordati nella discussione.

### Funzioni vegetative.

Il B. è un bambino molto rubusto e florido: all' esame degli organi toracici molto si nota all' apparato respiratorio: respirazione normale: numero di respirazioni 21 al m'.

All' apparato circolatorio si nota che il cuore è alquanto aumentato di volume, specialmente in corrispondenza del suo diametro trasverso: la punta è spostata un dito all'esterno della mammillare di sinistra: all' ascoltazione si apprezza il 1° tono impuro ed il 2° a volte sdoppiato. Le pulsazioni sono in media 90 al m', ed il polso è valido e regolare. La curva sfigmografica non rivela nulla di notevole. La pressione sanguigna misurata collo sfigmomanometro di Recklinghausen è di 120, applicando lo strumento sul braccio destro.

Le funzioni digerenti si compiono pure normalmente: il bambino ha sempre molto appetito e mangia molto, tre volte al giorno; va di corpo regolarmente una o due volte al giorno.

Ha sonno quieto e profondo e dorme molto.

Abbiamo già accennato alle funzioni sessuali.

### Funzioni di moto.

La muscolatura è molto bene sviluppata: il pannicolo adiposo è abbondante, ma non eccessivo: il bambino compie normalmente tutti i movimenti spontanei.

I movimenti comandati non vengono invece eseguiti: il bambino oppone in generale a qualsiasi domanda rivoltagli o a qualsiasi prova a cui si sottomette, una notevole opposizione. Non oppone invece resistenza alcuna ai movimenti passivi i quali sono tutti possibili. L' andatura è franca e spedita, ma un pochino goffa: così la corsa. Normale l' eccitabilità meccanica dei muscoli: pronti e vivaci i riflessi pupillari, normali i riflessi cutanei e tendinei.

Forza dinamometrica in ripetuta prova 15 $^1/_2$ colla mano destra, 15 colla sinistra.

*Esame dello sperma.*—Numerosi nemaspermi istologicamente normali. Presenza di cristalli. L' estratto acquoso delle macchie dà abbondantissima la reazione di Florence e vi si dimostra pure evidente la reazione del Barberio.

*Esame dell' urina.* — Orina normale; nulla di albumina, nessuna traccia di zucchero.

### Funzioni di senso.

Semplici stimoli meccanici sono assai bene percepiti: reazione pronta e vivace alla sensibilità dolorifica.

Da parte dei sensi specifici non è stato possibile praticare sul Bianco che

alcune prove: è un soggetto che ben poco si presta ad esami minuti e pazienti e le sue risposte non sempre sono attendibili.

Così riguardo alla vista facendo riconoscere al malato alcuni colori semplici egli dà in ripetute prove risposte incostanti: chiama bianco il rosso o viceversa: pare che non riconosca i colori; in esami successivi ha però riconosciuto e distinto con sufficiente chiarezza e costanza il bianco, il rosso, il verde.

Quanto alla sensibilità olfattiva e gustativa le risposte date dal Bianco sono uniformi e si riducono al « buono » o « cattivo ». I suoi apprezzamenti però sono sempre giusti.

## Esame psichico.

Il Bianco viene sottoposto alle prove proposte da Binet e Simon per la misurazione del livello intellettuale dei bambini.

Egli si mostra assai restio all' esperimento: è scontroso, irrequieto: osserva con curiosità e presta attenzione ma è diffidente.

### Prova dei 3 anni.

1. Mostrare il naso, la bocca, gli occhi.

Questa domanda non ottiene da prima, per quanto ripetuta più volte, risposta: dopo lunga insistenza si rivolge al padre saltandogli sulle ginocchia contento di avere avuto un cioccolatino, e mostra il naso, gli occhi e la bocca.

2. Rilevare gli elementi di tre figure.

Vengono a lui mostrati tre paesaggi animati: si ottengono le seguenti risposte che giungono sempre con grande ritardo e dopo notevole insistenza e ripetizione della domanda.

*a)* Questa suona... (indica una campana); una bambina... (La figura rappresenta una bambina in mezzo a dei fiori che suona due campane).

*b)* La casa..... (la figura rappresenta un paesaggio in cui è riprodotto un lago con dei cigni, una barca, un bosco che circonda il lago ed in fondo in lontananza, una casa). Insistendo perchè continui a dirè tutto quello che vede dice di non vedere più niente.

*c)* Bambini, bambini, bambini..... (la terza figura rappresenta un gruppo di bambini che giuocano dinanzi ad una casa di campagna).

3. Ripetere due cifre:

Questa prova viene superata dopo lungo ritardo e notevole insistenza.

4. Ripetere una frase di 6 sillabe.

Non dice che l' ultima parola.

5. Dire nome e cognome.

Questa prova viene superata prontamente.

### Prova dei 4 anni.

1. Dire se è un bambino o una bambina.

Da principio non vuol rispondere: sorride e nasconde la faccia: insistendo dice poi: *un bibino.*

2. Dire il nome di una chiave, di un temperino di un soldo.

Questa prova, è superata facilmente.

3. Ripetere tre cifre.

Ne dice soltanto due, nonostante la prova venga ripetuta.

4. Confrontare due linee parallele (una di 5 e l' altra di 6 cent.).

Riconosce ed indica prontamente la più lunga.

**Prova dei 5 anni.**

1. Confrontare due scatole di volume eguale ma di peso diverso (3 e 12 gr. 6 e 15 gr.).

Da principio non comprende ciò che si richiede da lui: prende in una sola mano tutte e due le scatole e risponde a caso: indicandogli poi il modo di procedere e facendogli prendere le due scatoline una per mano, in tre prove successive riesce ad indicare giustamente quale delle due sia la più pesante.

2. Copiare un quadrato.

Non vi riesce: scrive soltanto segni informi.

3. Ripetere una parola di 10 sillabe.

Dice soltanto l' ultima parola.

4. Contare 4 soldi semplici.

Non vi riesce: dice 2, 6, 70, 90.

5. Comporre un giuoco di pazienza.

Riesce subito, in due prove successive, a ricomporre il rettangolo coi due triangoli.

Alla prova dei 6 anni fallisce completamente e tutte fuorchè all' ultima.

Volendo quindi rappresentare schematicamente l' esito della risposta alle singole prove delle diverse età, considerando anche le risposte con una certa larghezza di giudizio, noi abbiamo questi risultati:

| Prove dei 3 anni | | Prove dei 4 anni | | Prove dei 5 anni | | Prove dei 6 anni | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. | + | 1. | + | 1. | + | 1. | — |
| 2. | + | 2. | + | 2. | — | 2. | — |
| 3. | + | 3. | — | 3. | — | 3. | — |
| 4. | — | 4. | + | 4. | — | 4. | — |
| 5. | + | | | 5. | + | 5. | — |
| | | | | | | 6. | + |

Il bambino presenta quindi, secondo i criteri di Binet, un livello intellettuale di 4 anni. Egli cade già in una prova dei 3 anni, ma nella prova degli anni seguenti guadagna un altro anno, poichè risponde positivamente a 5 domande: il suo livello intellettuale resta così fissato ai 4 anni.

Il 28 aprile 1910, e cioè 40 giorni dopo gli esami suesposti, il

G. B. fu fatto ritornare a Pisa allo scopo di ritentare la radiografia cranica e per controllare alcuni dei risultati avuti negli esami precedenti.

Il ragazzo apparve assai migliorato nelle condizioni fisiche generali; la pelle è di un bel colore roseo, il viso ed il corpo notevolmente più grassi (aumento di peso di quasi un Kgr. a digiuno). Denudato ha tutto l'aspetto di un giovinetto sanissimo e vigoroso. L'occhio è più vivace e più espressivo. Parla con assai più chiarezza di prima; più facile e duratura l'attenzione; meno spiccata l'avidità per le ghiottonerie; si interessa a tutto e chiede spiegazione; giocherella cogli oggetti che gli capitano; osserva e tocca gli oggetti sui mobili dicendone i nomi relativi. È assai più docile, tranquillo, paziente, ubbidiente, ragionevole, tanto che si ottengono due radiografie craniche (colle necessarie pose assai lunghe) di cui una, se pur leggermente mossa, soddisfacente ed assai dimostrativa (fig. 2).

## II^a OSSERVAZIONE.

Att.... Ruffo (n. in Pisa il 7-XI-1896; morto il 29-VIII-902) entrò nella clinica psichiatrica di Pisa il 27 Novembre 1901. Aveva allora 5 anni. I genitori sono viventi e sani; il padre dicesi bevitore, ma non è certamente alcoolista.

La madre ebbe 10 gravidanze, 6 figli sono viventi e sani, dopo il terzo parto ebbe tre aborti; il Ruffo è il 2º nato. Egli è nato di parto normale e normale appariva alla nascita tranne il capo alquanto voluminoso; fu dato a balia dove pare, a detto dei parenti, che non fosse ben tenuto. Ebbe a pochi mesi una grave forma gastro-intestinale; poscia piccole convulsioni limitate a movimenti oculari a circa sei mesi; le convulsioni si diffusero poi a tutto il corpo ma non gravi per intensità e durata. Ad un anno circa divenne conclamata l'idrocefalia ed apparvero anche i primi segni di rachitismo; cranio voluminoso; spiccata prominenza frontale; le gambe deviate all'esterno; ginocchia grosse. Progredendo nell'età il bambino non riuscì mai a reggersi da solo; anche lo sviluppo intellettuale apparve subito deficiente; tardò a dire le più comuni parole: mamma, babbo, zio ecc., nè in seguito riuscì mai ad arricchire molto di più il suo vocabolario. Scomparvero intanto a circa due anni, a quanto pare, le convulsioni che ricomparvero più tardi complete, ma non molto frequenti. Circa a due anni, ma secondo alcuni anche un po' prima, si cominciò a notare eccessivo sviluppo del pene e dei testicoli ed insieme una crescenza di statura sproporzionata all'età. Le masse muscolari agli arti superioti, al tronco ed alle coscie apparvero sproporzionatamente sviluppate; ma poi dal ginocchio in giù si notava una enorme sproporzione, le gambe erano sottili flaccide; le moveva in ogni senso volontariamente senza limitazione alcuna di movimenti, le piegava sedendosi alla turca, posizione da lui

preferita, ma non riusciva a reggersi da solo e soltanto se tenuto faceva qualche passo. Parallelamente allo sviluppo si notò una voracità straordinaria. Il bimbo non era mai sazio; mangiava moltissimo e di tutto. Lo stato fisico si mantenne buono per molto tempo, poi tornarono le convulsioni e verso i cinque anni le condizioni fisiche generali apparvero meno soddisfacenti. Fin verso all' età di cinque anni il ragazzo venne lasciato a balia; poi ritirato a casa per pochi mesi e infine ricoverato in clinica.

Mentre mi fu dato rintracciare la storia clinica ed alcuni appunti non riuscì a rinvenire il foglio del diario sul quale vennero trascritte le misure antropometriche prese; a ricordo dei medici, genitori ed infermieri la statura del ragazzo era sui 90 cm., forse più che meno; il cranio era sproporzionatamente sviluppato, caratteristicamente idrocefalico con prominenza frontale; orecchie ad ansa; asimmetria facciale a spese di sinistra; dentatura di latte cattiva per carie e direzione.

Addome assai prominente; bacino ampio; femori leggermente incurvati verso l' esterno; ginocchi grossi, arti superiori lunghi, dita sottili; arti inferiori di sviluppo proporzionalmente inferiore a quello dei superiori; masse muscolari delle coscie voluminose, si vanno assottigliando in basso e le gambe sono esili e corte; piedi piatti.

Al labbro superiore si notano peli castagni-scuri bene appariscenti; peli dello stesso colore, ma assai più lunghi (qualche centimetro), al pube. Pene esageratamente sviluppato, lungo, allo stato di flaccidezza, circa dieci centimetri; erezioni non molto valide; eiaculazione di sperma nel quale furono riscontrati spermatozoi.

Le masse muscolari erano molto voluminose, ma flaccide; abbondante il pannicolo adiposo al petto ed all'addome; non si nota nessuno accenno ed ipertrofia della tiroide; non glandole sviluppate.

I riflessi pupillari sono normali; il rotuleo e quello del tendine d' Achille esagerati. Sensi specifici tutti normali.

Il ragazzo sta per lo più seduto sul letto colle gambe incrociate; cammina malamente se sorretto; si masturba spesso e più spesso ancora si tocca i genitali.

Se si scopre e si fa cenno di toccargli i genitali egli si rannicchia e mostra di vergognarsi. Riferiscono che se una donna lo prendeva in braccio aveva erezione, mai però eiaculazione; quando poi lo sgridavano per l' avvenuta erezione si nascondeva la faccia colle mani in segno di vergogna e sorrideva sotto i baffi!

Mangia con voracità tutto quello che gli capita; spesso prese indigestioni ingerendo lana delle materasse, stracci, carta, ecc. Evacua a volte nel letto, ma di regola avvisa; ed in famiglia, a quanto dice la madre, mangiava con compostezza ed accusava sempre i propri bisogni. Sonno regolare.

È buono e docile, raramente piange o fa bizze fanciullesche; mostra affetto per le persone che lo assistono e gli danno da mangiare; gli altri gli sono indifferenti. Attenzione scarsa; se può avere qualche giocattolo che gli piaccia lo fissa, lo volta, lo esamina e allora nessun richiamo è capace di distoglierlo da questa sua concentrazione. Riconosce gli oggetti che più lo hanno colpito. Parla poco e sempre a monosillabi; è incapace di ragionamenti anche semplici. La limitatissi-

ma ideazione che il malato estrinseca è in strano, ma evidentissimo contrasto colla sua mimica e cogli atteggiamenti che assume spesso di uomo adulto e pensoso. La fisonomia è improntata a serietà, con lieve tinta di preoccupazione; sembra che tutto osservi collo sguardo e rifletta. Così egli si regge la fronte colla mano in atto di chi pensa; si liscia i baffi; sta serio alle domande come pensasse, ed alle volte ha un sorriso che sembra sarcastico e canzonatorio; poi esce in atti o discorsi frammentari a monosillabi affatto puerili, fatui, insensati in stridentissimo contrasto cogli atteggiamenti mimici.

Aggravatosi lo stato fisico per gastro-enterite il bimbo venne ritirato dalla famiglia, allo scopo di evitare l' autopsia, il giorno 22 agosto 1902 e dopo sette giorni morì in sua casa (29 agosto 1902).

Riferisco in modo abbastanza dettagliato il caso di Hudovernig e Popovich, l' unico nella letteratura, per quanto consta a me ed ai due citati autori, che corrisponda nettamente ai rari casi puri della forma clinica di cui ci occupiamo.

Charles H. di 5 $^1/_2$ anni. Nella famiglia nè dal lato paterno nè da quello materno esistono malattie mentali o nervose. Nessun parente presenta statura eccezionale; tutti sono di altezza media. La madre soffre di un leggiero stato nevrotico che data però dalla malattia del figlio. Il padre è di carattere un po' capriccioso, ma energico; beve vino, ma non eccessivamente; è sano. Il primo dei figli morì a 9 mesi di difterite; il 2° è il malato; il 3° una piccola bambina di un anno e mezzo sana.

Ch. era piccolissimo dalla nascita; ad un mese presentò infiammazione degli intestini; a 14 mesi sofferse di angina. Ad un anno e mezzo, a quanto riferisce il medico curante, pare abbia sofferto di meningite; ebbe febbre e cefalea e non riconosceva l' ambiente. Si aggiunse scolo purulento dagli orecchi. L' incoscienza durò parecchie ore.

Dopo 15 giorni si svilupparono convulsioni alla metà destra del corpo e continuò ancora lo scolo agli orecchi.

Il piede destro rimase indebolito per sei mesi. Dopo qualche mese ancora si incominciò a notare la crescenza anormale e cioè circa all' età di 2 anni e mezzo ed in breve sorpassò la statura media. Ebbe poi morbillo e sei mesi dopo itterizia. Sopportò benissimo tutte le malattie indicate e seguitò a crescere enormemente.

Il bambino è incapace di ogni attenzione ed occupazione; è disobbediente e maligno; cerca la compagnia degli adulti ed ha una gran predilezione pel football, e per la passeggiata in vettura di fianco ai cocchieri. Rifiuta la compagnia delle bambine, le batte e le scaccia da sè. Ama la compagnia dei ragazzi di 14 o 15 anni, coi quali litiga avendola spesso vinta. È cocciuto e con vezzi, astuzie, leziosaggini ottiene ogni cosa dalla madre. Amantissimo della musica; non cerca però di imparare a suonare.

Statura m. 1,40; peso kg. 40; dimostra all'apparenza 15-16 anni; è proporzionato. Pelle giallastra, capelli biondi. Musculatura abbastanza sviluppata; sviluppatissima quella delle gambe forse per l'esercizio di foot-ball. Cranio e faccia simmetrici; circonferenza cranica 518. Diametro sagittale 167. Biauricolare 129. Bitemporale 98. Distanza tra gli angoli della mandibola 131. Larghezza jugale 100. Nessuna anomalia; soltanto l'angolo sinistro della bocca appare un po' stirato in alto. Conservata tutta la dentatura di latte tranne quattro incisivi che sono permanenti. La tiroide sembra normale. Il collo al laringe cm. 25,5. Torace allo ascello 69; ai capezzoli 61; all'apofisi ensiforme 64. La lunghezza dello sterno 12,5. Colonna vertebrale diritta; cuore normale. Distanze dall'apofisi ensiforme all'ombellico 23,5; dall'ombellico al pube 15. Distanza tra le spine iliache anteriori-superiori 22,3. Pene 9 cm. di lunghezza e 9 di circonferenza. I testicoli sono nello scroto e grossi.

| Arti superiori: | destra | sinistra |
|---|---|---|
| dall'acromion al condilo esterno | 280 | 275 |
| dal cond. esterno al processo stiloideo | 180 | 175 |
| lunghezza della mano | 147 | 145 |
| » del dito medio | 64 | 64 |
| circonferenza del braccio | 197 | 195 |
| » dell'estremità superiore dell'avambraccio | 193 | 192 |
| » dell'estremità inferiore | 135 | 134 |

Dinamometria: a destra 13, a sinistra 12.

| Arti inferiori: | destra | sinistra |
|---|---|---|
| distanza dalla spina iliaca ant. sup. al cond. interno | 370 | 375 |
| » dal condilo int. al malleolo int. | 280 | 290 |
| lunghezza piede | 210 | 210 |
| circonferenza della coscia al 3° sup. | 393 | 390 |
| » » » medio | 370 | 380 |
| » » » inferiore | 275 | 280 |
| » » gamba al 3° sup. | 275 | 270 |
| » » » inf. | 190 | 180 |

Il linguaggio è normale; poco modulato come in un piccolo bambino. Il sistema nervoso ed i sensi specifici normali, tranne quanto si riferisce alla bocca per la deviazione già innanzi ricordata. Alla radiografia la ossificazione appare corrispondente ai 15 anni. Alla radiografia cranica sembra esista una macchia chiara dietro l'orbita e sopra la colonna vertebrale; forse una formazione anormale dovuta all'ipofisi e che lascia passare i raggi x.

Il bambino mentalmente è arretrato. Ama mangiare e bere. Non ha nozione di tempo; sa che si deve andare a letto quando fa buio. È incapace ad ogni calcolo. Tutto richiama la sua attenzione e chiede cosa è, ma tutto poi, anche senza attender risposta, lo distrae. Di regola è di umore buono, diventa cattivo se è contrariato. Non ricorda che ciò che si riferisce alla sua gola e voracità. Solo con pezzi di zucchero si ottiene che stia fermo o si presti alle osservazioni.

Da un'ulteriore pubblicazione dell'Hudovernig (Nouvelle iconographie de la Salpêtrière. 1906, p. 398) si ricavano altri dati interessantissimi sul decorso successivo e sugli effetti del trattamento opoterapico.

Siccome Hudovernig parte dal principio che nel gigantismo in genere e nel suo caso in ispecie si tratti patogenicamente di iperfunzione pituitaria così egli rinuncia al trattamento ipofisario. Ricorso perciò in seguito ad un ragionamento che appare alquanto discutibile « nel Charles H. esiste un certo grado di deficienza psichica, il medicamento quasi specifico è adunque l'estratto di tiroide » alla cura tiroidea dal gennaio al novembre 1903. Non si ottenne alcuna modificazione; crebbe di c.mi 5, 7; divenne un pò più tranquillo e si notarono tentativi di onanismo. L'autore però, persistendo a ritenere la tiroidinia come il rimedio specifico della imbecillità, continuò la cura tiroidea combinata col ioduro di potassio per altri dieci mesi; il malato crebbe di altri 5 cm. Si innamorò di una bambina di 16 anni, ed allora preferiva rimaner nella sua stanza a vestirsi da donna; contemporaneamente si mostrarono i primi segni di barba e di baffi. Compiva intanto i 7 anni.

Visto l'esito nullo della cura tiroidea, H. pensò di ricorrere all'opoterapia genitale (ovarina) allo scopo di accelerare l' ossificazione per arrestare l' accrescimento. Dopo dieci mesi di cura la crescenza fu di soli cm. 3, 1; di più il ragazzo divenne a poco per volta obbediente, docile e tranquillo; si interessava alle cose della vita quotidiana; le facoltà intellettuali crebbero; percezione soddisfacente; risposte logiche e comprensibili; imparò a leggere correntemente ed a scrivere in modo intelligibile; compie anche qualche semplice calcolo. Il notevolissimo miglioramento psichico apparve già dopo una cura di due mesi.

La radiografia cranica mostrò ancora la stessa macchia chiara dietro l'orbita che secondo l'A. pare indicare un allargamento della sella turcica e quindi un'anomalia dell'ipofisi. La radiografia della mano destra del 1903 mostrò che l'ossificazione dei metacarpi era già compiuta; le cartilagini di coniugazione delle ossa lunghe appaiono più strette che non d'ordinario all'età reale del ragazzo. Le cartilagini epifisarie del IV e V metacarpo alla estremità distale erano appena visibili, le prossimali mancavano già; esistevano traccie di cartilagini epifisarie alle estremità distali della prima falange e nelle falangi del IV dito alle estremità prossimali. Nel 1905 le cartilagini epifisarie prossimali delle falangi e dei metacarpi sono già del tutto ossificate: le fessure corrispondenti alle cartilagini epifisarie delle ossa lunghe sono ancora visibili, ma assai più strette che nel 1903.

Il rallentamento maggiore di crescenza avvenne negli ultimi dieci mesi.

Oltre a ciò alla fine della cura ovarica si ebbe una diminuzione manifesta nel volume dei testicoli che non sono più in proporzione colla verga, tanto che si dovrebbe pensare ad uno stato infantile dei testicoli; relativo però, poichè in rapporto all'età reale, sono sempre fortemente sviluppati. Notisi però che l'istinto sessuale non ha subito modificazione.

Pur presentando caratteri clinici specialissimi, debbono essere qui riferiti sommariamente alcuni altri casi, raccolti nella lettera-

tura medica, i quali presentano, coi casi da me riferiti e con quello di Hudovernig, comunanza piena di alcuni caratteri importantissimi assai fondamentali e, secondo me, essenziali per la interpretazione patogenetica.

Ogle descrive il caso di un bambino morto nell'età di 6 anni. Alcuni mesi prima della sua morte il bimbo era completamente cambiato nel suo essere; si masturbava molto e divenne assai sonnolento. All'esame colpì l'andatura oscillante e la rigidità del dorso. Lo stato di nutrizione generale viene indicato come buono. Il pene era voluminoso come in un giovane di 17 anni, i peli nei genitali enormemente sviluppati, i testicoli non appaiono ingrossati. Per un certo tempo comparvero vomito e manifestazioni spastiche con opistotono. La sonnolenza divenne sempre più grave; gradatamente comparve paresi bilaterale dei retti esterni, rigidità pupillare, lieve neurite ottica, cecità. I riflessi patellari scomparvero gradatamente. La necroscopia rivelò un vero e proprio sarcoma alveolare della pineale con emorragie e formazioni cistiche.

Ancor più interessante è la osservazione seguente:

Oestreich e Slawyk riferiscono il caso di un bambino di 4 anni; sviluppo normale; a 3 mesi spasmo della glottide, ad un anno accessi epilettiformi; dall'età di tre anni tranquillo e timido; incline a piangere. Parallelamente grande sviluppo del corpo. Straordinaria crescenza del pene. L'urinare fu per un certo tempo doloroso, più tardi si stabilì la perdita dell'orina nel letto; andatura goffa; confusione mentale temporanea che si intercalava con stato psichico normale. Grande appetito. Il ragazzo era per la sua età molto grosso; forte sviluppo scheletrico e forte muscolatura e ricco pannicolo adiposo. Lunghezza del corpo 108; peso Kg. 20; corrispondendo così ad un bimbo di 7, 8 anni. Umore uguale. Si comporta in modo più assennato di quel che si addica all'età. Lieve strabismo convergente a destra; leggiero nistagmo, pupille pigre; topica papilla da stasi. Mammelle ipertrofiche, spesse 2 cm.; si spreme colostro. Pene fortemente ipertrofico; lungo nove centimetri, molle. Testicoli grossi come un ovo di colombo; nel pube abbondanti peli lunghi un centimetro.

All'autopsia: psammo-sarcoma cistico della glandola pineale; idrocefalo interno.

Alquanto più particolareggiatamente credo debbasi riferire il caso seguente di Frankl-Hochwart, estremamente dimostrativo e di speciale importanza per la avvenuta diagnosi *intra vitam.*

Bambino di anni 5 $^1/_2$. Il padre e due fratelli hanno una piccola fessura branchiale dinnanzi all'orecchio destro; una sorella del bimbo un angioma al grande labbro di destra; un fratello un nevo alla gamba destra. Nascita per parto normale; successivamente pertosse, difterite, glandole scrofolose. A 3 anni improvvisa crescenza; a 5 ne dimostra 7. Il bimbo si preoccupa della immortalità e della

vita futura. In agosto 1908 comparve strabismo, che aumentò rapidamente; In Dicembre 1908 cefalea sonnolenza, sbadiglio permanenti; vomito, angina, scarlattina; aumenta la cefalea, compare la paralisi dei muscoli oculari; improvvisa e notevolissima crescenza del pene, comparsa di peli ai genitali ed alla tibia; frequenti ed evidenti erezioni; voce forte. Appetito normale; motilità volontaria libera. A metà gennaio 1909 il bambino ha l' aspetto di 9 anni; statura m. 1,23, discreto pannicolo adiposo; pene 7 cm.; testicoli grossi come una nocciuola, peli ai genitali come un giovine di 15 anni. Reazioni pupillari lente; paresi dell' abducente, dei retti, elevatori delle palpebre; campo visivo ristretto concentricamente; il restringimento nasale molto poco pronunciato. Papilla da stasi bilaterale. Gli altri nervi cranici e sensi specifici normali. Voce profonda. Lieve tremore all' arto superiore sinistro. Nessun'altra lesione motoria. Sensibilità normale. Il 14 gennaio aumento della cefalea e sonnolenza; incontinenza dell' orina; vomito, accessi epilettoidi. Il 15 paresi del facciale destro. Il 18-20 rigidità della nuca, il 21 profondo coma; erezione continuata per due ore. Temper. 39,7; coma; il 22 morte.

Diagnosi: tumore della glandola pineale.

All' autopsia un tumore dello spessore di 5 cm.; alto 2,9, largo 2,5 tien posto della pineale; comprime l'acquedotto dilatandone la parte anteriore e provocando pure dilatazione del terzo ventricolo e dei ventricoli laterali. Normale il IX ventricolo e la parte posteriore dell' acquedotto. Ipofisi normale.

All' esame microscropico il tumore risulta un teratoma embrionale; sul tumore, in forma di piastrina, trovasi un resto largo circa 8 mm. spesso 2 di glandola pineale a struttura normale. Nell' encefalo: idrope del 3° ventricolo e dell' acquedotto; distruzione della commissura posteriore, compressione e spinta dei corpi quadrigemini lateralmente e caudalmente.

Se pur minore il corredo dei sintomi, ha tuttavia importanza pel nostro argomento la seguente osservazione di Gutzeit:

Trattasi di un ragazzo di 7 anni ed 8 mesi il quale a circa 8 mesi prima della sua morte presentò vomito e cefalea; dopo alcuni mesi diplopia, andatura strascicante, sonnolenza, disturbi auricolari, annebbiamento della vista. All'esame il paziente apparve bene nutrito e fortemente sviluppato.

Egli bramava continuamente di mangiare; era alquanto intontito e sbadigliava in modo impressionante. I movimenti erano incerti ed atassici. Polso lento. Neurite ottica. Paresi del retto interno sinistro; rotazione del bulbo in basso impossibile; verso l' alto con forti contrazioni nistagmiche. Pupille miotiche, anisocoriche, rigide. Diminuzione dell' udito. Incontinenza dell' alveo e della vescica. Qua e là contrazioni nel viso. Peli al pube abbondantemente sviluppati. All' autopsia: teratoma dell' epifisi con compressione delle eminenze quadrigemine.

Benchè presenti grandi differenze cliniche dai casi precedenti, dovute probabilmente al diverso sesso, il seguente caso di Marburg

ha tuttavia importanza per il reperto anatomo patalogico e per qualche affinità clinica.

Si tratta di una bambina di 9 anni. Si distingue per la sua speciale adiposità, mentre ai genitali nulla di speciale e di abnorme. Circa sei mesi prima della morte si presentarono segni di tumore cerebrale; parallelamente aumento dell'adipe che alla fine prese proporzioni straordinarie. Cranio idrocefalico; grande polisarcia al petto ed all'addome. Atrofia da papilla da stasi; atassia dell'estremità superiori lieve; più grave delle inferiori, che oltre a ciò presentarono stato spastico; paresi dell'arto superiore sinistro; aumento dei riflessi; adiadococinesia o asinergia cerebellari. All'autopsia tumore della pineale.

È opportuno ricordare a questo punto le osservazioni di Nothnagel, di Feilchenfeld e di Biancone sopra tre casi di tumore delle eminenze quadrigemine. Nel caso di Nothnagel, giovane bene sviluppato di 20 anni, di notò onanismo cinicamente ostentato; in quello di Feilchenfeld precoce masturbazione, in quello di Biancone nel quale pure trattavasi di un giovane masturbazione sfrenata.

Parhon e Zalplachta riferiscono il seguente caso di gigantismo precoce ritenendolo analogo a quello innanzi esposto di Hudovernig e Popovitch. Per quanto evidentemente si tratti di altra forma, ritengo opportuno darne un breve riassunto, poichè ad esso dovrò riferirmi nella diagnosi differenziale.

Uomo di 19 anni; madre obesa; padre normale; zio materno tipo completo di acramegalo-gigantismo; 2 fratelli normali. Statura 1,72 (1,51 la norma). È un gigante per la sua età. Il labbro superiore comincia a coprirsi di peli. Nessuna anomalia cranio facciale. Il tronco è ricchissimo di grasso; doppio mento e plica mammaria marcatissima; non esiste traccia di glandola; sviluppo moderato di peli sulla linea alba. Il malato non permise l'esame dei genitali; è di eccessivo pudore e arrossisce quando gli si fa questa domanda; ma dallo sviluppo del sistema pelifero (?) si può affermare che funzionano assai bene, almeno per quanto riguarda la secrezione interna. Le membra sono sviluppate assai, ma proporzionate. Il peso sarebbe di 246 kg. (?); (peso medio di un adulto 65 kg. di un ragazzo di 15 anni 41 kg.).

Gli autori dichiarano di non aver fatta loro la pesata. Il malato non ha presentato agli autori alterazioni psichiche; comprende quanto gli si dice e risponde correttamente. Un vero esame psichico non fu però compiuto.

Tralascio per brevità il riassunto e la discussione dei sintomi limitatamente alle mie due osservazioni.

Il secondo dei casi da me riferiti è indubbiamente un classico caso della forma morbosa che ci occupa. Io non lo osservai personalmente, ma i dati che ho esposti, per la loro chiarezza e sicurezza, valgono a togliere ogni dubbio. La maggior parte dei dati io li ho trascritti dalla storia clinica ritrovata in archivio insieme alle altre del 1902.

Altri dati mi furono forniti dai Proff. Urbano Alessi ed Arbace Pieri, assistenti in quell'anno della clinica, dal capo infermiere di allora, il quale per di più era zio, dal lato materno, del malato medesimo, dalla balia del bimbo, Casarosa Maria residente a S. Frediano a Settimo, ed infine dai genitori del paziente, entrambi viventi e sani e dimoranti in Pisa. La osservazione quindi ha, clinicamente, valore pressochè uguale alla prima.

## Sintomi.

Facendoci adunque a considerare i singoli sintomi nel complesso dei casi riferiti non vi ha dubbio che il fatto che sopra ogni altro colpisce nelle osservazioni esposte è l'*enorme sviluppo dei genitali*. Nei miei due casi il pene è voluminoso, a glande scopribile, perfettamente conformato. Nel primo caso ha un volume già al di sopra del comune per un individuo adulto.

In erezione completa, come ebbi io a constatare una volta in presenza anche del collega Prof. G. G. Perrando, raggiunge quasi l'ombellico; ha consistenza durissima; la radice, come appare anche dalla figura, è assai più grossa del corpo che si assottiglia conicamente fin quasi a metà; da questo punto al solco prepuziale-balanico è cilindrico. Il pube è fornito di folti e lunghi peli, e qualche cosa, già

di più di quel che sia la semplice peluric, notasi già in entrambi al labbro superiore. Il volume dei testicoli non è in perfetto accordo con quello del pene. Sono certamente sviluppatissimi in rapporto all'età, ma non raggiungono il volume e la consistenza del testicolo dell'adulto, come è invece per il pene; altrettanto dicasi della seconda osservazione. Pongo in evidenza questo fatto, corrispondente del resto anche alle descrizioni di Hudovernig, Ogle, Oestreich-Slawyk, Frankl-Hochwart, dalle quali emerge soprattuto l'enorme volume del pene, mentre pei testicoli gli autori si limitano a ricordare l'aumentato volume in proporzione all'età. Ogle anzi nel suo caso dice che i testicoli non sembrano ingrossati.

Ritengo opportuno porre in evidenza il fatto anatomico poichè è certo che notevolmente maggiore è — in proporzione — lo sviluppo del pene ed anzi, nel loro complesso macroscopico esteriore, dei genitali esterni collo scroto ed il pube abbondantemente forniti di peli, che non quello dei testicoli, che alla palpazione appaiono inadeguati e non corrispondenti al colpo d'occhio che si ha all'ispezione. Il fatto può avere grande importanza e vi richiamo sopra l'attenzione perchè quando occorressero al tavolo anatomico casi consimili (forse la ricerca è ancora possibile nel caso di Frankl-Hochwart) non venisse trascurato l'esame istologico dei testicoli. Nei miei due casi l'esame dello sperma fu positivo; spermatozoi abbondanti e di struttura istologica normale; ma nulla possiamo dire sullo stato delle cellule od organo interstiziale di Leidig. L'esame di tali cellule potrebbe portar lume anche nella controversa questione dell'origine o genitale od ipofisaria od epifisaria dell'adiposi. Nella maggioranza dei casi l'adiposi, o sindrome adiposo-genitale, appare collegata a lesione ipofisaria; veggasi anzi a tal riguardo la recentissima memoria di Launois e Cléret sulla sindrome ipofisaria adiposo-genitale; in alcuni casi però essa apparve determinata da lesione epifisaria, essendo integre l'ipofisi e le altre glandole endocrine (Marburg, Nothnagel, Müller, Daly, Kny ed anche, molto probabilmente, nei casi di König, Falckson und Coats). Schüller, Tandler e Gross sostengono invece l'origine primitiva disgenitale dell'adiposi ipofisaria. Secondo Tandler e Gross solo la integrità delle cellule interstiziali di Leidig sta in stretta connessione collo sviluppo, mentre la presenza e la integrità della parte generativa della glandola genitale non ha im-

portanza a tal riguardo. È quindi assai interessante vedere in casi simili ai nostri se l'organo interstiziale del testicolo sia normale oppure atrofico od ipertrofico.

*Peli* abbondanti al pube ed allo scroto in tutti i casi; anche alle ascelle ed al labbro superiore nei miei; in quello di Frankl-Hochwart alle coscie e non alle ascelle.

L'esame dello *sperma* fu positivo per la presenza di spermatozoi, in entrambi i miei due casi. Non risulta che tale esame sia stato fatto in nessun altro caso.

L'*istinto sessuale* non appare coscientemente sviluppato nè nei miei casi nè in quelli di altri autori identici od affini ai miei. Nel caso di Ogle e nel mio secondo si notò masturbazione; nè ostentata nè celata; in quello di Hudovernig dapprima, a 5 anni e $^1/_2$, si ebbe erezione stando in braccio ad una donna, e il Hudovernig ammette che vi sia istinto sessuale, benchè incosciente.

Dopo due anni pare che si innamorasse di una ragazza di 16 anni; ma le sue estrinsecazioni erotiche si ridussero a chiudersi nella sua stanza e vestirsi da donna.

Nel primo dei miei casi l'erezione avviene quando sta al caldo « ad es. vicino ad una stufa. » Due volte la si notò mentre lo si esaminava e gli si era ripetutamente toccato il pene e palpati i testicoli. Quando l'erezione avviene dice: « veh! sta in piedi! » Ma rimane completamente indifferente, mangia cioccolattini e continua a giocare. L'eiaculazione spontanea avviene in media ogni dieci giorni; il bimbo dice allora d'essersi pisciato addosso, ma non manifesta alcun segno di soddisfazione.

Nel secondo mio caso l'erezione avveniva pure quando era in grembo ad una donna, ma rimaneva indifferente; ed è molto probabile che l'erezione avvenisse o pel caldo o pei movimenti cui era sottoposto e fors'anche toccamenti per curiosità così la masturbazione non appariva ispirata che da istinto puro e semplice affatto incosciente, senza vero e proprio soddisfacimento erotico.

In tutti gli altri casi affini non esisteva istinto erotico.

Le modificazioni relative alla *statura*, dopo l'enorme sviluppo del pene, costituiscono certamente il sintoma più importante.

Noi la vediamo aumentata in proporzioni e con rapidità diverse. L'altezza maggiore, in relazione all'età, è data dal mio primo caso; segue quello di Hudovernig, poscia il caso di Oestreich-Slawyk e la mia seconda osservazione; ed in seguito quello di Frankl-Hochwart e di Ogle.

La *conformazione scheletrica* è sempre regolarissima.

Le proporzioni sono conservate normali; non risulta uno sproporzionato allungamento degli arti e tanto meno dell' arto inferiore in confronto del superiore; l'aecrescimento degli arti prende i segmenti distali come i prossimali. La colonna vertebrale è diritta, il bacino, come il torace e tutto il complesso del tronco perfettamente conformati e proporzionati; si può affermare che la lunghezza del tronco conserva a suo vantaggio quella sproporzione che si nota normalmente nelle prime età. Si dovrebbe quindi desumere, (per quanto le misurazioni siano finora limitate con precisione a soli due casi) che l'accrescimento osseo, nella forma morbosa che ci occupa, prende uniformemente tutto lo scheletro e non si limita agli arti.

La conformazione ossea cranio-facciale, come pure del tronco ed arti, appare completamente normale, senza anomalia alcuna degna di nota in nessun caso; e lo sviluppo totale del cranio appare per volume perfettamente proporzionato a tutto il restante scheletro.

La *radiografia,* compiuta finora in soli due casi, ci fornisce importantissimi elementi. L'ossificazione del cranio risulta di gran lunga superiore a quella corrispondente all'età reale; sembra quasi di un adulto, sotto certi punti di vista; però le ossa facciali non si presentano con grandi masse di ossifieazione; molto evidente poi è la sottigliezza dello squama del temporale, grazie alla quale si è potuto giungere alla dimostrazione sieura della perfetta normalità della sella turcica; evidentissimi gli assottigliamenti della squama sopra l'osso zigomatico, e alla mastoide nel punto dove il seno trasverso forma gomito in eorrispondenza della parte mastoidea del temporale. La radiografia cranica mostra evidentemente i segni di lieve movimento, ma però le singole parti appaiono distinte in modo soddisfacenti e nessun dubbio può essere sollevato sulle reali condizioni di ossificazione del frontale, temporale e zigomatico, e del-

l'occipitale e dello sfenoide per quanto si riferisce alle apofisi clinoidee ed alla sella turcica.

Negli arti persistono le cartilagini di ossificazione, di incrostazioni e di coniugazione; gli spazi di queste ultime però appaiono tutti, quali più, quali meno, assai notevolmente ed uniformente diminuiti in rapporto all'età reale.

Nella radiografia del ginocchio la cartilagine di coniugazione dell'estremità distale del femore è corrispondente a quella di un individuo di 17 anni, ed appena accennata appare anche quella dell'estremo distale dell'omero. Notevoli le ossificazioni del tarso e del carpo; e così pure le diafisi molto spesse dei metacarpi e metatarsi, nelle quali ossa tutte appaiono magnificamente le trabecole ossee. Da rilevarsi anche il fatto che le cartilagini di coniugazione di quasi tutte le estremità distali dei metacarpi e metatarsi sono appena appena accenate; sono più evidenti quelle del II e V metacarpo e del I, II e V metatarso. Importantissimi poi alcuni segni di attivissima, e valida ossificazione, quali le già accennate masse dei tarsi e carpi, nei quali sono pronunciatissime la forma e le apofisi delle singole ossa, ed ancor più la presenza di un enorme nucleo di ossificazione dell'olecrano e di sviluppatissime ossa sesamoidi all'estremo distale del 1° metacarpo e metatarso.

Questi accenni di precoce ossificazione trovano pieno riscontro e conferma della loro importanza e significato nella osservazione radiografica fatta da Hudovernig a distanza di due anni dalla prima e cioè a circa 7 anni e mezzo. Le cartilagini prossimali delle falangi e dei metacarpi apparvero del tutto ossificate, le fessure corrispondenti alle cartilagini epifisarie delle ossa lunghe sono ancora visibili, ma assai più strette che due anni prima.

Da questi fatti appare chiaro come si tratta di precoce sviluppo osseo quantitativo; ma ancor più di un rapidissimo processo di ossificazione tanto che si può fin da ora affermare, in base ai fatti constatati radiograficamente, che procedendo la ossificazione nelle proporzioni notate nel primo mio caso e ancor meglio in quello di Hudovernig e supponendo che i malati continuino in vita, essi rimarranno molto probabilmente di statura assai al di sotto della media, direi quasi, anzi, dei nani.

Interessantissimo il fatto che la dentatura non va di pari passo colla ossificazione; in tutti permangono i denti di latte; nel caso di Hudovernig a 7 anni e mezzo sono già cambiati solo quattro incisivi il che corrisponde se mai, appena alla media norma, e non sarebbe troppo affermare che rimane al di sotto della norma.

Riguardo all' *adiposi* soltanto nella mia seconda osservazione si notò per un certo periodo di tempo uno sviluppatissimo pannicolo adiposo, sopratutto evidente al petto ed all'addome. Fatto analogo, che secondo Marburg ha importanza grande per la genesi, fu riscontrato soltanto nel caso di Marburg che si riferisce ad una bambina di 9 anni.

Nei due casi da me riferiti nè in quello di Hudovernig esistevano *sintomi* generali *di tumore cerebrale* e nemmeno segni di lesione delle eminenze quadrigemine: paralisi dei muscoli oculari, paralisi dello sguardo, atassia.

Nello stato della *psiche* si notano pure grandissime affinità fra tutti i casi. In nessuno si ha una vera e propria mentalità idiotica. Incertezza appare invece tra questa e la mentalità infantile nel secondo dei miei casi per la apatia, difficoltà di attenzione, timidezza, tendenza ad imitare, fatuità, affettuosità, ghiottoneria. Nel caso di Oestreich Slawyk furono notati periodi di confusione mentale; di abitudine però si comportava in modo più assennato di quel che si addicesse alla sua età. Alcunchè di analogo, pur essendovi così bassa mentalità, a riprova della influenza somatica sulla mimica e forse anche su certe manifestazioni psichiche elementari fu constatato pure nel mio secondo caso; il bimbo prendeva alle volte pose ed atteggiamenti da grande; accennava a tirarsi i baffi, rideva di sottocchi, assumeva aria di protezione, di superiorità, ecc. Nel caso di Frankl-Hochwart la mentalità appare più elevata del normale e con tendenze mistiche.

In tutti gli altri casi la mentalità è normale.

Nel primo dei miei casi si notò un rapido sviluppo delle facoltà psichiche da quando fu portato via da casa e condotto in giro come fenomeno, in contatto continuo col pubblico e sottoposto ad ogni genere di indagine. A casa era abbandonato a se, poco curato dai ge-

nitori, oggetto di scherno e di vergogna, sfuggito dai bambini della sua età, sempre solo in un canto, con alimentazione scarsissima, senza poter usufruire di quei pur limitati contatti sociali che, anche nelle classi più povere e nelle condizioni di maggior isolamento, quale una famiglia di braccianti campagnoli, valgono tuttavia a sviluppare l'intelligenza. Era divenuto pauroso, sospettoso, irascibile, intrattabile. Nel primo nostro esame, praticato poco oltre la metà di marzo, alle prove di Binet la mentalità di Guglielmo Bianco apparve normale per la sua età reale. Rivedutolo dopo oltre un mese apparve, oltrechè in condizioni fisiche assai migliori (dapprima era da poco tempo guarito da una polmonite), molto più sveglio, docile, ragionevole, ubbidiente; più attento. Si riuscì infatti ad eseguire la radiografia del cranio nel modo più soddisfacente; cosa che non sarebbe certamente facile in un bambino normale di 4 anni e mezzo; tanto più difficile, poi, nel caso nostro in cui l'ossificazione del cranio è certamente di gran lunga superiore all'età reale.

Io ritengo che anche nel secondo dei miei casi una adeguata assistenza psichica avrebbe certamente giovato assai; il ragazzo fu lasciato a balia, affidato ad una famiglia di contadini fin quasi a 5 anni; quando fu ripreso a casa la famiglia cominciò a far pratiche per ricoverarlo e pare che durante la sua degenza in clinica, assai meno lasciato a sè di quel che fosse prima, desse segno di esser suscettibile di qualche miglioramento psichico.

Anche il soggetto di Hudovernig, che dapprima sembrava manifestare segni di mentalità infantile, assistito in seguito adeguatamente divenne docilissimo e nell'apprendere, leggere scrivere e far di conto si mostrò pronto e capace forse di più, non certo meno, dei bambini della sua età.

È quindi da escludersi che nella forma morbosa che ci occupa esista, tranne rare eccezioni, alterazione mentale qualsiasi, nemmeno sotto forma di deficienza o di arresto. Nel secondo dei miei casi il processo meningitico infantile della prima età, diffusasi alla corteccia frontale, lasciò come residuo il difetto di sviluppo mentale.

In relazione al *decorso* si notano nei diversi casi differenze relative sopratutto all'epoca in cui si manifestano i fenomeni macrogenitosomici. Più precoce di tutti è il mio primo caso (7-8 mesi);

seguono, a notevole distanza, il caso di Hudovernig e il secondo mio a due anni, due anni e mezzo; poi quello Frankl-Hochwart a 3 anni, e così pure quello di Oestreich-Slawyk; di Ogle a cinque anni e mezzo; di Gutzeit a sei e mezzo; di Marburg ad otto e mezzo.

Non si hanno elementi sufficienti per dire se si notò prima l'eccessivo sviluppo scheletrico o quello del pene. È molto probabile che i due fenomeni procedano di pari passo per epoca di comparsa ed intensità; certo è che i fatti relativi ai genitali sono la constatazione più facile e di apprezzamento più sicuro; ma, come vedremo discutendo la patogenesi, è giusto ammettere la precedenza dello sviluppo genitale, almeno per la funzione secretoria interna.

I sintomi di tumore cerebrale, generali e locali, sono sempre posteriori, e spesso di molto tempo, alla comparsa della sindrome macrogenitosomica.

Nell'*anamnesi* si raccolgono alcuni fatti importanti. Per le malattie pregresse si notano malattie infettive: pertosse, difterite, scrofola nel caso di Frankl-Hochwart; nessuna malattia nel primo dei miei casi e in quelli di Ogle, Gutzeit, Marburg; pregressione di sintomi, dovuti con tutta probabilità a meningite a decorso subacuto o cronico, in tre casi.

Nel caso secondo da me osservato, a meno di sei mesi, essendo in corso una grave forma gastro-intestinale, si notarono convulsioni limitate agli occhi e pare anche ad un lato del corpo; scomparvero poi tosto per ricomparire come accessi completi, a circa quattro anni; in clinica ebbe convulsioni al suo ingresso: in seguito non ne furono più notate. La malattia gastro-intestinale, la paresi degli arti inferiori, la deficienza e l'arresto mentale, il grado notevole di idrocefalia dimostrano all'evidenza la pregressione della meningite. (Veggasi il mio studio sul concetto clinico delle idiozie meningitiche in Riv. sperim. di fren. 1905).

Nel caso di Hudovernig si ebbe pure gastro enterite e poscia meningite seguita da convulsioni alla metà destra del corpo, seguite a loro volta da paresi del piede destro. Nel caso di Oestreich-Slawyk lo spasmo alla glottide e le convulsioni epilettiformi notate ad un anno sono con ogni probabilità da ascriversi a meningite. In tre casi adunque su sette (od otto comprendendovi il caso di Marburg)

finora noti si ebbe pregressione di meningite nella prima infanzia. Una proporzione adunque finora assai notevole.

Nell' *eziologia* infine: in rapporto all' età in tutti i casi lo sviluppo avvenne al disotto degli otto anni; nei casi più dimostrativi, quali quelli di Hudovernig, Oestreich-Slawyk, Frankl-Hochwart e i miei due, al disotto dei tre anni; in rapporto al sesso si potrebbe quasi dire che tutti i casi sono di sesso maschile; il caso di Marburg, però, in una bambina può considerarsi come strettamente affine ai tipici, data la adiposi precoce ed il tumore pineale. Certo è che per i caratteri di macrogenitosomia non può avere valore assoluto, anzi assai lieve.

Per la *eredità* nulla di veramente importante; il padre, nei casi miei e di Hudovernig, era bevitore; ma non certamente alcoolista. Pare esclusa la sifilide. Nulla di eredità neuropsicopatica. Non priva di interesse, nel caso di Frankl-Hochwart, la presenza di un'anomalia congenita in diversi membri della famiglia (fessura branchiale).

Dalla esposizione fatta risulta adunque che la sindrome « *macrogenitosomia precoce* è rappresentata da: precoce sviluppo dei genitali i quali sopra tutto per quel che riguarda il volume del pene, prendono l'aspetto proprio dell'adulto; sviluppo somatico e scheletrico complessivo precoce superiore di 5-10-12 anni a quello corrispondente all' età reale; con formazione scheletrica regolare e tendenza spiccatissima alla rapida e precocissima ossificazione; intelligenza quasi sempre proporzionata all' età reale e quindi mancanza dei caratteri psichici sessuali secondari. A tali sintomi si aggiungono, in quattro casi su sette, i segni generali di tumore cerebrale e speciali di lesione delle eminenze quadrigemine. Questo ultimo gruppo di sintomi apparve sempre dopo la comparsa della macrogenitosomia ed in due casi, i più dimostrativi, molto tempo dopo (circa due anni nel caso di Frankl-Hochwart). Pregressione abbastanza frequente di meningite infantile. Nulla di caratteristico finora per quanto riguarda la eredità.

## Diagnosi.

È ormai cognizione così acquisita alla scienza quella della patogenesi degli infantilismi e di qualsiasi forma distrofica da alterazioni

di secrezioni interne che osservando casi come quelli che ho descritti vien fatto, collegando le teorie patogenetiche ai fatti clinici, di correre colla mente alla diagnosi d'infantilismo.

Colpiscono infatti a prima vista le sproporzioni e le disarmonie fra il contegno e le manifestazioni psichiche estremamente infantili e la statura; vi si aggiungono quegli altri contrasti costituiti da una serie numerosa di più sottili circostanze somatiche, mimiche, di contegno ecc. che subito si percepiscono all'ispezione, ma che non si riuscirebbe poi a precisare e a descrivere; contrasti, disarmonie e sproporzioni somatiche e psichiche che dominano infatti nell'infantilismo inteso nel più largo senso, come io ebbi a descrivere e definire in una mia pubblicazione.

Basta però un superficiale esame per convincersi che non si è di fronte ad infantilismo; l'enorme sviluppo dei genitali forma il più evidente contrasto coll'infantilismo; lo sviluppo scheletrico, forte, regolare, proporzionale, le masse muscolari consistenti ben sviluppate, tutto il complesso della corporatura rivelano, (veggasi la mia prima osservazione) alcunchè di sanamente virile che mai si riscontra nell'infantilismo. Toglie infine ogni dubbio lo stato della psiche, che è certamente in contrasto collo sviluppo somatico, ma che, prescindendo dalla mia seconda osservazione nella quale intervennero altre cause a deturpare il quadro, corrisponde, per lo meno, alla mentalità propria dell'età reale; forse potrà anche superarla, ma non è certamente al di sotto.

Nessun dubbio adunque che non si ha a che fare con infantilismo, pur ammettendo come vera e propria sottospecie dell'infantilismo anche il gigantismo accompagnato, (come è nel vero gigantismo, da tenersi ben distinto dalla macrosomia), da infantilismo psichico e genitale.

Nè la sindrome — *gigantismo infantile* — corrisponde ai casi in discorso; per quanto la denominazione non del tutto felice, introdotta da Launois e Roy possa sembrare, per certi caratteri, appropriata anche pei casi nostri. Il gigantismo infantile, secondo gli autori citati, è una forma particolare di gigantismo in cui la disarmonia morfologica e funzionale caratteristica si traduce colla persistenza, in un soggetto che abbia raggiunta e passata la pubertà, di caratteri

morfologici appartenente all'infanzia. Il più importante di questi caratteri prepuberali è la non ossificazione delle cartilagini epifisarie. In altre parole, come io ho altrove sostenuto, il gigantismo è un infantilismo dispitnitario; si ha in esso infantilismo psichico e sessuale e non ossificazione delle cartilagini di coniugazione. Il preteso gigantismo non infantilistico è una vera e propria macrosomia essenziale che clinicamente e patogeneticamente nulla ha a che fare col gigantismo, coll' infantilismo nè, fors'anche, coll'ipofisi.

Ora nei casi nostri mancano i segni del gigantismo. È vero che son descritti casi di gigantismo incominciati dalla più tenera età; il gigante Charles di Launois e Roy era gigantesco fin dalla nascita e non rari sono i casi di gigantismo manifestatosi sin dall'infanzia; ma in tutti questi casi era deficiente lo sviluppo genitale, l'accrescimento prevalente agli arti ed anzi al suo segmento distale, la mentalità nettamente infantile; permanenti le cartilagini di coniugazione, e, dove la dimostrazione potè esser fatta, alterata l' ipofisi con dilatazione della sella turcica. Nei nostri casi nulla di tutto questo.

L'accrescimento è generale, esteso al cranio ed al tronco e proporzionale negli arti; la psiche non segue lo sviluppo somatico, ma non rimane al disotto dell' età reale; i genitali sono anzi sviluppatissimi; permanenti le cartilagini epifisarie, ma con spiccata tendenza ad ossificarsi prima dell'epoca normale; ed infine, come nel mio primo caso estremamente tipico, integrità della sella turcica, il che, come ormai è generalmente ammesso, contraddice in modo assoluto se non coll'acromegalia, col gigantismo.

Riguardo all'*acromegalia*, alla quale forma morbosa deve anche correre il nostro pensiero in questa diagnosi differenziale, parmi pure non sia il caso di insistere. Nulla presentarono i miei casi, e così pure quelli di tutti gli altri autori, di acromegalico. Recentemente furono pubblicati casi di acromegalia in individui abbastanza giovani (Claude (19 anni), Franchini e Giglioli (14 anni)); in entrambi i casi le cartilagini epifisarie erano completamente saldate. Benchè si tratti di individui giovani, siamo ben lontani dalla tenera età delle nostre osservazioni. In queste la ossificazione può certamente già affermarsi precoce, ma ciò non basta per parlare di acromegalia; si ha poi l'opposto di tutto quanto può essere inteso come distrofia geni-

tale; nessun sintoma generale (torpore, cefalea, crampi, astenia, alterazioni psichiche, poliuria o glicosuria); nulla delle note deformazioni e sproporzioni scheletriche, ed infine, pur riconoscendo la dovuta importanza ai non rari casi di acromegalia con integrità dell'ipofisi, non si potrà oggi negare valore al reperto radiografico del cranio già innanzi ricordato, oggi che le vedute di Brissaud, Meige Launois e Roy, Levi sulla identità di origine del gigantismo e dell'acromegalia trovano sempre nuove conferme di fatti clinici ed anatomo-patologici e nuovi adepti.

Hudovernig ha denominato il suo caso *gigantismo precoce.* Dopo quanto ho dinanzi detto non mi pare opportuno e tanto meno scientificamente esatto adottare tale denominazione pei nostri casi, mentre abbiamo visto che la denominazione di gigantismo—lo si denomini o no infantile o con infantilismo—corrisponde a fatti clinici e patogenetici ed anatomo-patologici ormai nettamente definiti e che nulla hanno a che fare, essendo essenzialmente diversi, coi fatti notati nei nostri malati. Nè l' adiettivo precoce può bastare a giustificare la denominazione, in quanto che rimane sempre la parola gigantismo che indica cosa così diversa (direi quasi opposta) dalla nostra forma morbosa; potranno invece con ragione usufruire di tale denominazione i casi di vero gigantismo constatati fin dalla più tenera età; e semplificando: il caso del gigante Charles dianzi ricordato, quello di Lamberg a 4 anni, di Brissaud e Meig ad 8 anni sono casi di vero e proprio gigantismo precoce.

Anche il caso di Parhon e Zalplachta è con tutta probabilità un caso di vero gigantismo precoce, secondo i concetti da me esposti. L'ho riferito in breve perchè gli Autori lo ritengono analogo a quello di Hudovernig. Ma, in primo luogo, sono insufficienti affatto i dati obbiettivi; non è nemmeno stato osservato tutto il corpo a nudo, mancano esami radiografici ed i pesi e le misure sono assai poco attendibili; in secondo luogo le deduzioni appaiono affrettate ed appoggiano, invece, la mia interpretazione del caso.

E valga il vero. Anche nel caso di Hudovernig, dicono gli AA., eravi una alterazione pituitaria e siccome nei casi di esagerata crescenza è alterato il contenuto cranico e la pituitaria, così deve esser nel caso attuale. Ma il fatto più importante sarebbe l'esistenza dello

zio materno acromegalo-gigantesco, il che prova che nel malato si ha una vera *labe ipofisaria*. La polisarcia del caso confermerebbe poi, secondo gli AA. (e questo sarebbe l'unico argomento di fatto), la genesi ipofisaria.

Il caso di Zalpachta e Parhon corrisponde invece, molto probabilmente al caso di Magalhaes Lemos.

Ora il fatto della dilatazione della sella turcica nel caso di Hudovernig è affatto problematico; l'esistenza di famigliarità acromegalo-gigantesco e la polisarcia stanno in favore del dispituitarismo e cioè della mia interpretazione clinico-patogenetica del caso.

Escluso adunque l'infantilismo, il gigantismo e l'acromegalia non resta che pensare ad un'altra condizione somatica che io già in altro studio distinsi ben nettamente dal gigantismo. Voglio dire la *macrosomia essenziale* vera e propria. Si deve intendere sotto questa denominazione l'aumento di volume totale di tutto il corpo, proporzionato in tutte le sue parti, senza disarmonie antropologiche, senza arresto mentale e sessuale. Non vi ha dubbio che il quadro corrisponde perfettamente alle mie due osservazioni esposte, al caso di Hudovernig ed in gran parte anche a quelli di Frankl-Hochwart e Oestreich-Slawyk. Prendendo la mia prima osservazione, che è la più tipica, non essendo complicata da altre lesioni, può colpire la sproporzione fra mentalità e sviluppo somatico; ma ben considerando appare chiaro e sicuro dagli esami compiuti che non solo arresto, ma nemmeno ritardo psichico reale vi è, e l'intelligenza è perfettamente normale per l'età: ora se per potersi applicare la denominazione di macrosomia lo sviluppo psichico dovesse mostrarsi eccessivo come quello somatico, anche per i macrosomi adulti si dovrebbe avere uno sviluppo intellettuale superiore alla media, come è superiore lo sviluppo somatico. Ma ciò non è naturalmente; l'ipertrofia somatica procede proporzionata e regolare per suo conto, l'importante è che essa non pregiudichi, in qualunque età avvenga lo sviluppo intellettuale; e noi infatti vediamo nel mio primo caso e negli altri che lo sviluppo intellettuale non risente, per quanto risulta dallo stato attuale della osservazione clinica, alcun danno dall'eccessivo sviluppo somatico.

È poi del resto noto ed ormai universalmente accettato che i

sintomi infantilistici somatici, intellettuali e sessuali vanno sempre interpretati in relazione all'età del paziente, ed ormai già più volte si è detto che in rapporto all'età nella forma in discorso è appunto da escludersi ogni arresto psichico, se mai, talvolta, si potrebbe invece notare un eccesso. Il contrasto adunque notato fra sviluppo intellettuale e somatico, data l'età dei pazienti, per nulla può infirmare la diagnosi di macrosomia essenziale, poichè, i poteri psichici rimangono impregiudicati dall'eccessivo sviluppo somatico sia che la macrosomia si noti nell'adulto che in condizioni di straordinaria precocità, come è nella forma che ci occupa.

Rimane il fatto che la evidente tendenza a precoce ossificazione dimostrata radiograficamente fa presumere che in ultimo risultato i pazienti abbiano poi a rimanere individui di bassa statura; tutt' altro quindi che macrosomici. Ma ciò nulla toglie alla giustezza della diagnosi come precisa e sintetica espressione dei fatti obbiettivi; il fatto clinico antropologico ha importanza per se, ma anche in rapporto a tutto il resto delle condizioni somatiche del paziente; ora nel caso nostro, qualunque abbia ad essere l'esito in avvenire, è fatto certo che macrosomia, *in rapporto all' età*, vi è, ed è la più evidente, conclamata e tipica pel totale ed armonico sviluppo del corpo. Unica differenza essenziale adunque sta nella *precocità* del fenomeno.

Data poi la evidenza e la straordinarietà dello sviluppo dei genitali ritengo che il fatto meriti di essere designato e compreso nella denominazione diagnostica.

Per le ragioni esposte io chiamerei adunque col nome di *macrogenitosomia precoce* quel gruppo di sintomi che noi riscontriamo puri e soli nei casi miei e di Hudovernig, uniti ad altri specialissimi sintomi nei casi riferiti degli altri autori; casi essenzialmente identici ai primi, però, dal punto di vista della indicata sindrome e con tutta probabilità anche per quanto si riferisce alla patogenesi.

## Patogenesi.

Giunto a discutere sulla patogenesi dei casi osservati da me e riferiti da altri autori, sarebbe necessaria una rivista, se pur rapida, delle odierne cognizioni sulle secrezioni interne e sui rapporti di

correlazione che fra di esse esistono. Io mi ritengo dispensato dall'esporla qui e perchè, dato il gran numero di pubblicazioni di questo tempo su queste forme distrofiche, è facile il trovarla altrove (*De Sanctis* — Gli infantilismi — riv. sperim. di fren. 1905 e in questo giornale 1910. *E. Levi* — Nouv. icon. de la Salpêtrière 1908), e perchè anch'io già ebbi occasione di compilarla e pubblicarla nel 1906 (Annali di freniatria 1907, 1. fasc.), occupandomi dell'infantilismo, come forma di deficienza mentale.

Mi limiterò quindi a quei fatti che più evidentemente sono in rapporto colla forma in discorso.

Hudovernig attribuisce il caso suo all'alterazione ipofisaria in quanto si riferisce al precoce accrescimento, alla precoce funzione testicolare ed alla già avanzata ossificazione.

A me pare di poter porre riserve sulla pretesa alterazione ipofisaria nel caso di Hudovernig; la radiografia non è riprodotta e non ha certamente dato risultati decisivi. L'autore infatti, sia nella 1a che nella 2a delle sue memorie, parla sempre di una macchia più chiara che *sembra* essere dietro l'orbita e sopra la colonna vertebrale e che *sembrerebbe* indicare l'aumento di volume dell'ipofisi. Ciò posto è ovvio che le deduzioni di Hudovernig più che dal fatto da lui osservato derivano dalle conoscenze già acquisite alla scienza per opera di Marie, Tamburini, Brissaud, Meige, Launois e Roy ecc. avendo egli a priori ammesso che nel caso da lui osservato esistesse gigantismo. Il fatto evidentemente negativo da me dimostrato nel mio tipicissimo caso toglie, nel modo più sicuro, ogni dubbio e dimostra in modo irrefutabile come nella forma in discorso l'alterazione ipofisaria — almeno come iperplasia — non abbia importanza alcuna. Il modo però di accrescimento dello scheletro nella macrogenitosomia precoce, così diverso da quello del gigantismo, e la mancanza così assoluta di quelle caratteristiche deformazioni ossee dell'acromegalia, le quali si riscontrano anche nei casi più precoci finora descritti di tale malattia (Franchini e Giglioli (14 anni). Nouv. icon. de la Salpêtrière 1909) sono già tali fatti che bastano a negare l'essenza di gigantismo e quindi di dispituitarismo, la prova radiografica del cranio, se pur ve ne fosse stato bisogno, decide in ogni modo la questione.

Non toccherò l'influenza della secrezione interna distiroidea; se

la tiroide sia nei nostri casi normale non si può dire; nel vivo tale affermazione non è possibile; fatto è che manca ogni segno di distiroidismo e ciò mi dispensa dall' insistere su tal punto.

Alle capsule surrenali è stata attribuita un' azione sullo sviluppo scheletrico; ammessa da Vassale e da De Sanctis; non confermata da Pende, il quale però ammette che le surrenali possano influire sullo sviluppo dell' organismo nella vita intrauterina e nei primissimi tempi della vita estrauterina.

Se nella macrogenitosomia precoce non si tratta di gigantismo non è però il caso certamente di pensare al difetto di sviluppo scheletrico e somatico complessivo; di più manca ogni segno di alterazione surrenale; torpore mentale, stanchezza muscolare, colorito della pelle.

Le supposte secrezioni interne pancreatica, epatica e di altre glandole exo ed endocrine non possono certamente essere prese qui in considerazione; basterà quindi concentrare la nostra indagine su altre due glandole soltanto il timo e le genitali.

Hartmann e Branch hanno dimostrato l'importanza del timo sullo sviluppo somatico; Henderson e Calzolari hanno riscontrato un ritardo della involuzione del timo negli animali castrati; Parhon ha notato che negli animali l'ablazione del timo prima della sua involuzione ha per conseguenza uno sviluppo più rapido e più grande dei testicoli.

Parhon e Goldstein hanno notato che le iniezioni di succo testicolare negli animali giovani determinano l'involuzione del timo.

Soli, invece, avrebbe trovato in uguali condizioni atrofia dei testicoli ed accrescimento dello scheletro.

Per quanto le ricerche in proposito siano ancora scarse e non ancora concordanti, pare adunque che il timo influisca sull' accrescimento, e che fra timo e testicoli esista una correlazione non ancora ben precisata. Non si può escludere adunque un'azione speciale del timo nella forma in discorso per sua alterata funzione, in qualsiasi modo; ma la mancanza di dati positivi sulla reale condizione anatomica del timo nei casi fin'ora noti nella letteratura di macrogenitosomia precoce e la incertezza dei dati fisiopatologici ci dispensano dall' insistere più oltre sull' argomento essendo vane le ipotesi.

Assai più solide sono le conoscenze nostre in relazione alla se-

crezione interna delle glandole genitali. Pare accertato che la castrazione in tenera età (Almagià) diminuisca l'accrescimento; in età più avanzata, ma prima della ossificazione delle cartilagini di coniugazione, favorisca l'accrescimento in lunghezza degli arti (eunuchi, Scopzki, animali castrati (Sellheim)).

Molti autori ammettono l'infantilismo di origine testicolare (Richon e Jeandelige, Variot, Vigouroux e Delmas, Redlich, Achard e Demanche). Richon e Jeandelige considerano in tre casi di infantilismo la persistenza delle cartilagini epifisarie come segno di eunuchismo. Variot ritiene che il fatto dipenda da insufficienza testicolare, ma questa a sua volta deriva da altra distrofia. Nel caso di Vigouroux e Delmas in vita fu fatta diagnosi di infantilismo distiroideo; all'autopsia la tiroide era istologicamente integra ed i testicoli erano profondamente alterati essendovi mancanza assoluta di elementi interstiziali (glandola diastematica) e mancanza di sviluppo dei canalicoli seminali. Nel caso di Achard e Demanche l'infantilismo si determinò a 25 anni dopo un trauma dei testicoli seguito da atrofia.

Tandler e Gross ritengono che la secrezione interna testicolare sia legata esclusivamente alla glandola diastematica e non vi abbia parte alcuna l'epitelio seminifero.

Si ricordi infine, benchè possa essere oggetto ancora di discussione, il senilismo o geroderma genito distrofico di Rummo e Ferrannini per atrofia testicolare congenita.

D'altro lato è noto che il completamento dello sviluppo genitale, in tutta la pienezza della sua funzione, coincide col completamento dell'accrescimento delle ossa e quindi colla saldatura delle epifisi. Ed a questo punto, come riprova della influenza dei testicoli sullo sviluppo generale gioverà anche riassumere brevemente il caso di Sacchi che ha qualche affinità, puramente clinica, colla macrogenitosomia precoce, tanto più che nel contempo servirà a far trovare riuniti in questa memoria tutti i casi a me noti nella letteratura che hanno affinità coll'argomento trattato.

Trattasi di un ragazzo che all'età di 9 anni e mezzo aveva la statura di m. 1,43, una circonferenza toracica di cm. 75 il peso di kg. 44; sistema scheletrico e muscolare straordinariamente sviluppati, forza muscolare tale che permetteva al fanciullo di sollevare dal suolo e portare sulle spalle il peso di un quintale. Il sistema pilifero era sviluppatissimo; esisteva una barba nera e folta; il

(See "Rivista di Freni
vol 21, 1895, p.

pube, la regione sternale, le regioni estensorie degli arti erano coperte di peli. Il pene era quello di un giovane pubere, le erezioni facili e frequenti, esistevano i desideri e le normali tendenze sessuali. La voce aveva timbro maschio; l' intelligenza era vivacissima, superiore alla media; il carattere buono, docile, serio. Nessuna anomalia funzionale nei sensi specifici. L' esagerata crescenza era incominciata all'età di 5 anni.

L' intervento medico fu reclamato perchè in pari tempo si era venuto accentuando un ingrossamento sproporzionato del testicolo sinistro tale da produrre gravi noie al paziente. All'epoca in cui il ragazzo fu presentato al Sacchi quest'organo aveva l' aspetto di un grosso tumore, del diametro di 10 cm., duro, indolente, non interessante l' epididimo. Il testicolo destro invece in paragone allo sviluppo corporeo generale, era atrofico. L' A. praticò l' orchiectomia del testicolo sinistro. La guarigione fu rapidissima, e già un mese dopo l' operazione incominciarono nel ragazzo notevoli mutamenti; i peli della barba, quelli della regione sternale e degli arti andavano abbondantemente cadendo; la voce si faceva infantile; il carattere morale subiva pure delle modificazioni. Quattro mesi dopo l' operazione l' A. constatava che i folti e nerissimi peli della barba erano completamente caduti ed erano sostituiti da una pelurie molto fine, di colorito biondo; erano scomparsi i peli degli arti superiori ed inferiori e quelli del petto; la voce del ragazzo si era fatta più acuta ed aveva riacquistato il timbro infantile; il pene era diminuito di volume, mentre il testicolo destro si era ingrossato; le erezioni non avvenivano più; era scomparso il senso erotico. Anche la psiche era divenuta in complesso più puerile; l' intelligenza però non era diminuita; bensì era notevolmente scemata la forza muscolare. Nel tumore del testicolo, esaminato al microscopio, furono trovati dei coccidii; si trattava di una neoplasia epiteliale da coccidiosi. Secondo il Sacchi la neoplasia permise la funzione aumentandola anzi in proporzione al volume del tumore e col meccanismo della secrezione interna esercitò una abnorme influenza sullo sviluppo dell' organismo.

Confrontando questa serie di fatti che la fisiopatologia e la clinica ci forniscono con quelli riscontrati da noi e dagli altri autori nella sindrome precoce di macrogenitosomia e soprattutto le modificazioni scheletriche essenzialmente diverse da quelle del gigantismo, la tendenza evidente all' ossificazione, ed anzi la già inoltrata ossificazione (nel caso di Hudovernig e mio primo), il grande sviluppo dei caratteri somatici sessuali secondari (peli) non si può a meno di ritenere come certo che il precoce sviluppo dei testicoli (la secrezione dei quali, per quanto si riferisce alla spermatogenesi, appare normale) ha nella sindrome in discorso grandissima importanza patogenetica. Sarebbe assai interessante poter decidere se l'azione sull' accrescimento sia qui determinata dallo sviluppo della funzione exocrina

oppure della glandola diastematica. Il fatto della presenza degli spermatozoi potrebbe far pensare che alla prima funzione si dovesse l'accrescimento; io però, in via ipotetica, considerando che è difficile ammettere che in un viscere, come è il caso del testicolo, in cui una sua parte, la glandola diastematica, non è un vero organo anatomicamente a se, ma un complesso di elementi—cellule interstiziali—sparsi in tutto il connettivo della glandola, delle due parti non fra loro macroscopicamente distinti; una possa svolgersi, interamente e l'altra rimanere del tutto indietro nello sviluppo; considerando il fatto già esposto nei sintomi che i testicoli sono, in proporzione, più piccoli del pene e non molto consistenti, a differenza di quanto presentano i testicoli quando, come nell'adulto, oltre allo sviluppo del pene e dei peli si ha il corrispondente rigoglio della funzione riproduttiva, inclinerei a ritenere che la vera funzione sessuale, e quindi lo sviluppo dell'elemento istologico destinato alla riproduzione, siano relativamente arretrati e che l'azione sull'accrescimento sia precipuamente determinata dagli elementi interstiziali di Leidig o glandola diastematica.

Ma a sua volta il grande sviluppo del pene e dei testicoli sta in relazione certamente con alterazioni di altre secrezioni interne. I casi di Ogle, Gutzeit, Oestreich-Slawyk, Marburg, Frankl Hochwart per decorso clinico e reperto anatomo-patologico portano la massima luce per interpretare la genesi dell'abnorme e precoce sviluppo genitale e fors'anche somatico. In tutti i ricordati casi esisteva tumore della pineale ed a preferenza teratomi.

Se consideriamo come risulta dalla storia clinica dei citati casi, che il primo sintoma a comparire è la sindrome macrogenitosomica, cui seguono, a distanza di tempo maggiore o minore, i sintomi generali di tumore cerebrale ed infine i segni di lesione locale (eminenze quadrigemini, paralisi dei muscoli oculari, paralisi dello sguardo, atassia), noi vediamo ben chiaro come il primo fenomeno sia quello dovuto, con tutta probabilità, all'alterazione istologica e quindi alterata funzione specifica della glandola pineale ed i segni successivi si vengano manifestando come indici del progressivo accrescersi del volume del tumore. Ciò è ovvio.

Considerando poi tutti i casi insieme noi vediamo come la sindrome di precoce macrogenitosomia presenti gradazione continua

progressiva nell'intensità delle manifestazioni inversamente all'età in cui si inizia; tanto minore è l'età in cui si presentano i fatti macrogenitosomici e tanto maggiori sono le proporzioni che questi prendono; tale importante particolarità di decorso si stabilisce in modo sicuro e graduale; dalla mia prima osservazione, dove lo sviluppo è il più precoce alla mia, si passa a quella di Hudovernig ed in seguito a quella di Frankl-Hochwarte e alla mia seconda; seguono quelle di Oestreich Slawyk ed Ogle, ed infine quelle di Gutzeit, Marburg. Non possono quindi esser addotte come prova in contrario le differenze cliniche secondarie e tardive fra i diversi casi.

Ma la riprova più importante della giustezza della mia interpretazione noi l'abbiamo nelle ricerche istologiche comparative di Marburg, sulla pineale, ricerche le quali dimostrano come la funzionalità specifica di questa glandola sia attivissima nella primissima infanzia e già assai prima della pubertà (7 anni) presenti gravi segni della sua involuzione; essa è forse destinata, io penso, ad esercitare un'azione moderatrice sullo sviluppo somatico e sessuale.

La presenza o meno (e finora del resto, noi possiamo dire soltanto più o meno precoce, poichè i casi finora noti nei quali non vi sieno segni di tumore cerebrale non oltrepassano l'età di 7 anni), di sintomi generali o locali di tumore non può avere valore per negare l'influenza disepifisaria in tutti i casi di macro.genitosomia precoce. Una circostanza perfettamente analoga noi troviamo nei casi di acromegalia a genesi dispituitaria scompagnati da sintomi generali e locali di tumori, sia per un periodo più o meno lungo della malattia che per tutto il suo decorso. Nulla di più plausibile del resto, date le diversità di natura dei tumori, che questi per più o meno tempo od anche per sempre possano rimanere in proporzioni limitatissime, localizzare la loro azione al solo punto inizialmente colpito senza dar luogo, se non molto tardi od anche mai, ai sintomi generali e locali di tumore cerebrale. Se pure finora non esiste la prova anatomo-patologica della più razionale deduzione che noi dobbiamo ricavare da tutti i fatti e considerazione esposte, parmi tuttavia non vi possa essere dubbio, date le fortissime analogie fra tutti i casi e la non interrotta progressività seriale dei fatti, che la sindrome macrogenitosomia precoce, quale io ho tentato di delineare in base alle osservazioni mie, ai fatti clinici ed anatomo-pa-

tologici osservate da altri autori, ed alle ricerche istologiche e fisiopatologiche finora note sia di origine certamente dispinealica.

Già da un anno il mio aiuto Dott. Sarteschi si occupa nel mio istituto di ricerche istologiche e sperimentali sulla glandola pineale, ed i primi risultati verranno presto pubblicati in qualche comunicazione preventiva; date però le scarse conoscenze sicure che noi possediamo sull' argomento, ritengo inopportuno addentrarmi in ipotesi e tanto meno discutere se si tratti di ipo od iperpinealismo.

Basti per ora aver delimitata clinicamente la sindrome e riconosciuta la genesi che ad essa, in base di fatti clinici ed anatomici ed anatomici finora noti, è logico attribuire; essa, in certo modo è in perfetta antitesi clinica e forse anche patogenetica coll' infantilismo, in quanto invece di ritardare rende estremamente precoce ed affrettato lo sviluppo dei genitali, dei caratteri sessuali somatici secondari, dello scheletro, dei muscoli e della massa somatica nel suo complesso, mentre permangono *adeguati all' età* la psiche, i caratteri sessuali psichici, la dentatura e, molto probabilmente altri organi e funzioni organiche, senza pregiudizio della psiche.

*Pisa, aprile 1910.*

---

## BIBLIOGRAFIA


Achard et Demanche — Un cas d'atrophie testiculaire, Bullet. et memoires de la soc. med. d. hôpit N. 38, 1906.

Almagià — Arch. di farmacologia sperimentale, Vol. III, fas. XI, 1909.

Biancone G. — Contributo allo studio dei tumori delle eminenze bigemine, Riv. sper. di fren. Vol. XXV, 1899 f. 3-5.

Brissaud — Leçons cliniques sur les mal. nerveuses, 1899, 2e série.

Brissaud et Marie — Soc. neurologique 1 febbraio 1904.

Brissand e Meige — Nouv. Iconogr. de la Salpêtr. 1897.
Cagnetto — Ipofise acromegalia, Archivio per le scienze mediche, vol. 31, 1907.
Coats — Adenoid sarcoma with cartilage originating in the pineal gland. Transact. of the pathol. soc. of London 1887, vol XXXVIII p. 44.
Daly — A case of tumor of the pineal gland. Brain 1888, Vol. X p. 234.
De Sanctis — Gli infantilismi, Riv. sper. di fren. 1905.
Feilchenfeld — da Frankl-Hochwart.
Franchini e Giglioli — Encore sur l'acromégalie; notes diniques. Nouv. iconogr. 1909 de la Salpêtrière.
Frankl — Hochwart. Über Diagnose der Zirbeldrüsentumoren, Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, vol. 37, 1909.
Gutzeit — Ein Teratom der Zirbeldrüse, Inaug. Dissert. Königsberg 1896.
Henderson — Journal of Physiology, vol. XXXI, p. 221.
Hudovernig e Popovitc—Gigantismo precoce. Nouv. iconogr. de la Salpêtriére 1903.
Hudovernig — Idem. 1906.
Lamberg — Wiener Klin. Wochenschrift 1896.
Launois e Cleret — Le Lyndrom hypophissaire adiposo genital, Gazette des Hópitause 13.18 Januer 1910.
Launois et Roy — Études biologiqnes sur les geants, Paris 1904.
Lemos M. — Infantilisme et dégénérescenze psychique. Nouv. Icon. de la Salp. 1906 pag. 50.
Levi Ettore — Contribution à l' etude de l' infantilisme du type Lorrin, Nouv. iconogr. de la Salpétriére 1908.
Levi Ettore — Ipofisi ed acromegalia in rapporto alla persistenza del canale cranio farnigeo. Arch. di fisidogia, Firenze, Maggio 1909, p. 284.
Levi Ettore e Franchini G. — Contribution a la connaissance du gigantieme, avec une étude complét de l' echange matériel dans cette maladie. Nouv. iconogr. de la Salpétrière, 1904, N. 4.
Marburg — Zur Frage der Adipositas universalis bei Hirntumoren. Wiener med. Wochenschrift, 1907, N. 52.
Idem. — Die Adipositas cerebralis idem. idem. 1908, N. 48.
Marburg O. — Zur Kemitiss der normalen und pathologischen Histologie der Zirbeldrüse. Die Adipositas cerebralis, Arbeiten aus dem neurologischem Institut v. Obersteiner XVII Band 1909.
Neumann — Zur Kenntniss der Zirbeldrusengeschwülste — Monathschrift für Psych. u. Neurol. 1901, Vol IX p. 337.
Nothnagel — Geschwulst der Vierhügel. Wiener med. Klinik, 1888 pag. 162, 193, 225.
Ogle — Sarcoma of pineal bordi. Transactions of the pathol. soc. of. London 1898, Vol. 50 pag. 4.
Oestreich u. Silawyk — Riesenwuchs und Zirbeldrüsengeschwulst. Virchows Archiv. 1890, Vol 157 pag. 475.
Parhon e Goldstein — Antagonismo tra la funzione tiroidea e la funzione o varica. Arch. gen. de med. 1905, p. 142.

Parhon e Zalplachta — Gigantismo precoce, Nouvelle iconogr. de la Salpêtrière, 1907.

Pellizzi — Concetto clinico, anatomico e patogenetico delle idiozie meningitiche, Riv. sper. di fren. Vol. XXXI f. 11, 1905.

Pellizzi — Dell'infantilismo, Annali di freniatria 1907, f. 1.

Pende — Bollettino dell' Associazione fra i cultori delle scienze mediche e naturali 1909.

I. Redlich — Evifall. von Gigantisus infantilis. Wiener Klin. Wochenschr. 1906, p. 489.

Richon e Fysiadelige — Sur l'origine testiculaire possible de certains cas d'infantalisme. Province médicale 23 juin, 1906.

Rummo e Ferrannini — Gerodermа genito-distrofico. Entità clinica. Riforma medica, agosto 1897.

Soli — Archives italiennes de fysiologie, 1907, Modifications du devement chez les animaux privés de Hthymus.

Tandler und Gross — Untersuchungen an Skopzen. Wiether Klin. Wocheschrift, 1903, Vol. 21, N. 9.

Vigouroux et Delmas — Infantilisme et insuffisance diastmatique, Nouv. iconogr. de la Salpêtr. 1907, p. 238.

VIGOUROUX.





GUGLIELMO BIANCO di anni 4 e mesi 6.

PELLIZZI — La sindrome epifisaria "macrogenitosomia precoce".

Istituto Micrografico Italiano - Firenze.


ROYAL COLLEGE OF SURGEONS OF ENGLAND
15 JAN 14
LIBRARY



GUGLIELMO BIANCO di anni 4 e mesi 6 — Radiografia cranica.

PELLIZZI — La sindrome epifisaria "macrogenitosomia precoce".

Istituto Micrografico Italiano - Firenze.







GUGLIELMO BIANCO di anni 4 e mesi 6 — Radiografie della mano destra e del gomito destr

PELLIZZI — La sindrome epifisaria "macrogenitosomia precoce„.

Istituto Micrografico Italiano - Firenze.





GUGLIELMO BIANCO di anni 4 e mesi 6 — Radiografie del piede destro.

PELLIZZI — La sindrome epifisaria "macrogenitosomia precoce".

Istituto Micrografico Italiano Firenze.


OF SURGEONS
NGLAND
JAN